

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE (CCBS)
ESCOLA DE MEDICINA E CIRURGIA (EMC)

AVALIAÇÃO DA CULTURA DE BILE EM PACIENTES SUBMETIDOS À
COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE

Aluna: SABRINA CARDOSO FERNANDES DA CRUZ

Orientadora: Prof^ª Dr^ª CÉLIA REGINA DE OLIVEIRA GARRITANO

RIO DE JANEIRO

2024

SABRINA CARDOSO FERNANDES DA CRUZ

**AVALIAÇÃO DA CULTURA DE BILE EM PACIENTES SUBMETIDOS À
COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE**

Trabalho de Conclusão do Curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do grau de médico no Curso de
Medicina da Universidade Federal do
Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª CÉLIA REGINA DE OLIVEIRA GARRITANO

RIO DE JANEIRO

2024

SABRINA CARDOSO FERNANDES DA CRUZ

**AVALIAÇÃO DA CULTURA DE BILE EM PACIENTES SUBMETIDOS À
COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE**

Trabalho de Conclusão do Curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do grau de médico no Curso de
Medicina da Universidade Federal do
Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

Rio de Janeiro, 29 de fevereiro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Albertina Varandas Capelo

Prof. Dra. Norma Helena Perlroth

Prof. Dr. Carlos Fernandes Baptista

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me concedido a graça de chegar até o fim dessa jornada. Seu apoio e amparo foram fundamentais em cada etapa, iluminando meu caminho, fortalecendo minha fé e me capacitando para servir àqueles que necessitam de cuidados. Rogo que minha prática médica seja sempre guiada pelos valores éticos e pelo amor ao próximo, refletindo Sua infinita graça e sabedoria.

Gostaria também de agradecer minha família por todo o amor, apoio e incentivo que me proporcionaram durante todo esse período de faculdade. Sem o constante encorajamento, compreensão e suporte emocional que recebi de vocês, não teria sido possível realizar esse sonho. Agradeço aos meus pais, José e Nanci, por serem os pilares da minha jornada acadêmica, por investirem em minha educação e acreditarem em mim, mesmo nos momentos mais desafiadores. Por estarem ao meu lado em cada etapa, apoiando-me nos momentos difíceis e celebrando cada pequena vitória. Esta conquista é de vocês e por vocês!

Aos meus amigos, tanto os que trago da vida quanto os que fiz durante a faculdade, que estiveram ao meu lado nos momentos de estudo intenso, na ansiedade antes das provas e nos momentos de descontração e alívio quando precisava relaxar. O apoio mútuo, as palavras de encorajamento e as risadas compartilhadas foram essenciais para manter minha motivação e determinação. Um agradecimento especial a Luana e Tatyane que compartilharam comigo cada vírgula dessa jornada e que nunca me permitiram desanimar. Também um agradecimento especial à Mariana, que é a irmã que a vida me deu e que me ouviu desabafar esses seis anos sobre a faculdade mesmo sem entender uma palavra de medicina.

Ao meu namorado, Gabriel, que por mais que tenha chegado no fim dessa jornada, foi meu porto seguro durante os desafios desse TCC. Me auxiliou de perto na confecção das tabelas aqui apresentadas e me ajudou a organizar o banco de dados como ninguém. Sua compreensão, paciência durante meus surtos e apoio incondicional foram fundamentais.

Também gostaria de agradecer imensamente à minha orientadora, Dra. Célia, por seu apoio, orientação e inspiração ao longo da minha jornada na faculdade de medicina. Sempre lembrarei dos meus meses na sexta enfermaria como alguns dos melhores do internato. Agradeço por sua paciência, por sua disponibilidade em esclarecer minhas dúvidas e por seu constante encorajamento para que eu alcançasse o melhor resultado possível. Quero expressar também minha admiração pela sua dedicação à educação e formação de novos profissionais da área médica, você é uma das grandes motivadoras da minha busca em seguir carreira acadêmica. Sou muito grata por ter tido a oportunidade de aprender com você. Saiba que sua orientação não apenas contribuiu para o sucesso deste trabalho, mas também deixou uma marca importantíssima em minha formação como médica.

Por fim, gostaria de expressar minha sincera gratidão a todos os professores e à Escola de Medicina e Cirurgia por seu compromisso com a excelência acadêmica. Agradeço pelo apoio, conhecimento e inspiração que me proporcionaram ao longo deste percurso educacional. Agradeço a todos os professores e à instituição como um todo por ajudarem-me a tornar-me a profissional que sou hoje. Sou muito grata por fazer parte desta comunidade educacional. Obrigada por tudo! Hoje, aquela criancinha que sempre vislumbrou ser médica fica um passo mais próxima da realização do seu sonho de menina!

RESUMO

A colelitíase é responsável por parcela importante das admissões hospitalares. A colecistectomia videolaparoscópica (CVL) tornou-se o padrão de tratamento, oferecendo benefícios como recuperação mais rápida e menor taxa de complicações. No entanto, a indicação de antibioticoprofilaxia continua sendo controversa. O presente estudo visa determinar a prevalência de bacteriobilia em pacientes submetidos a CVL no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), avaliando sensibilidade bacteriana aos antimicrobianos usados na profilaxia cirúrgica, contribuindo para debates sobre sua indicação. Objetivos secundários incluem identificar patógenos da bile, avaliar sua sensibilidade a antibióticos, correlacionar resultados microbiológicos com características e evolução clínica, e comparar diagnósticos pré e pós-operatórios. Para isso, foi realizado um estudo analítico de corte transversal com pacientes maiores de 18 anos submetidos à CVL na Clínica Cirúrgica A do HUGG. Amostras de bile foram colhidas para cultura e antibiograma, enquanto as vesículas biliares foram submetidas a exame histopatológico. Dados clínicos foram coletados por entrevistas médicas, e foi realizada análise estatística. Diabetes mellitus, obesidade e hipertensão arterial sistêmica foram comorbidades comuns observadas e apenas um quarto dos pacientes não apresentaram comorbidades. Bacteriobilia foi associada à idade avançada, realização de Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) e presença de sintomas. Os principais patógenos foram *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* e *Enterobacter complex*. A resistência aos antimicrobianos, especialmente às cefalosporinas, foi observada, destacando a necessidade de uma classificação de risco para orientar a antibioticoprofilaxia, sobretudo considerando a resistência crescente dos patógenos.

Palavras-chave: colelitíase; colecistectomia videolaparoscópica; bacteriobilia; profilaxia cirúrgica.

ABSTRACT

Cholelithiasis accounts for many hospital admissions. Laparoscopic cholecystectomy (LC) has become the standard treatment, offering benefits such as faster recovery and lower complication rates. However, antibiotic prophylaxis remains controversial in the literature. This study aims to determine the prevalence of bacteriobilia in patients undergoing LC at Gaffrée e Guinle University Hospital (HUGG), assessing bacterial sensitivity to antimicrobials used in surgical prophylaxis, contributing to debates about its indication. Secondary objectives include identifying pathogens in bile, evaluating their antibiotic sensitivity, correlating microbiological results with clinical characteristics and evolution, and comparing pre- and postoperative diagnoses. For this purpose, a cross-sectional analytical study was conducted with patients over 18 years old undergoing LC at Surgical Clinic A of HUGG. Bile samples were collected for culture and antibiogram, while gallbladders underwent histopathological examination. Clinical data were collected through medical interviews, and statistical analysis was performed. Diabetes mellitus, obesity, and systemic arterial hypertension were common comorbidities observed, and only a quarter of patients had no comorbidities. Bacteriobilia was associated with advanced age, prior ERCP, and presence of symptoms. The main pathogens were *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, and *Enterobacter complex*. Antimicrobial resistance, especially to cephalosporins, was observed, highlighting the need for a risk classification to guide antibiotic prophylaxis, particularly considering the increasing resistance of pathogens.

Keywords: cholelithiasis; laparoscopic cholecystectomy; bacteriobilia; surgical prophylaxis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1: Faixa Etária da Amostra Completa

Gráfico 2: Faixa Etária do Grupo Bile Negativa

Gráfico 3: Faixa Etária do Grupo Bile Positiva

Gráfico 4: Diagnóstico Pré-Operatório da Amostra Completa

Gráfico 5: Diagnóstico Pré-Operatório do Grupo Bile Negativa

Gráfico 6: Diagnóstico Pré-Operatório do Grupo Bile Positiva

Gráfico 7: Diagnóstico Pós-Operatório da Amostra Completa

Gráfico 8: Diagnóstico Pós-Operatório do Grupo Bile Negativa

Gráfico 9: Diagnóstico Pós-Operatório do Grupo Bile Positiva

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição da Variável Sexo

Tabela 2: Perfil de Comorbidades dos Pacientes do Estudo

Tabela 3: Evolução dos Pacientes em Pós-Operatório Imediato

Tabela 4: Evolução dos Pacientes em Pós-Operatório Tardio

Tabela 5: Resultado da Cultura de Bile

Tabela 6: Principais Patógenos na Cultura de Bile

Tabela 7: Perfil de Sensibilidade dos Patógenos

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BN - Bile Negativa

BP - Bile Positiva

CAAE - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CME - Centro de Material e Esterilização

CDC - Centers for Disease Control

CPRE - Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica

CVL - Colectomia Videolaparoscópica

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DM - Diabetes Mellitus

DLP - Dislipidemia

DRC - Doença Renal Crônica

DRGE - Doença do Refluxo Gastroesofágico

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HUGG - Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

IVC - Insuficiência Venosa Crônica

PONV - Náuseas e vômitos pós-operatórios

POI - Pós-operatório Imediato

POT - Pós-operatório Tardio

NNIS - Sistema Nacional de Vigilância de Infecções Nosocomiais

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TGI - Trato Gastrointestinal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS	15
3. METODOLOGIA.....	16
4. RESULTADOS	17
5. DISCUSSÃO	29
6. CONCLUSÃO.....	34
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38

1. INTRODUÇÃO

A colelitíase é responsável pela maior parte das admissões hospitalares por queixas gastroenterológicas (1). Apesar desse dado, apenas 50% dos pacientes sabidamente portadores de litíase biliar apresentam sintomatologia com necessidade de tratamento. O quadro clínico, quando presente, costuma se apresentar principalmente pela cólica biliar - episódio de dor intensa de duração maior que 15 minutos em epigástrio ou abdome superior direito - causada por obstrução abrupta e transitória do ducto cístico pelo cálculo. Pode se associar também a náuseas e vômitos. É comum que pacientes com colelitíase apresentem diversos episódios sintomáticos similares ao longo da vida. A taxa de complicações gira em torno de 1-3% nos casos de litíase biliar sintomática e 0,1-0,3% nos pacientes assintomáticos (2).

A complicação mais frequente é a colecistite aguda, comumente causada por impactação do cálculo no ducto cístico, de modo a gerar inflamação, a qual pode ou não se associar a infecção (1). Ocorre em cerca de 10% dos casos sintomáticos de colelitíase (3). Nesses casos, o quadro clínico costuma ser marcado por cólica biliar duradoura, associada a sinal de Murphy positivo no exame físico, leucocitose e febre. Outra complicação, menos comum, é a coledocolitíase, na qual ocorre migração do cálculo biliar para o ducto colédoco, sendo o principal sintoma associado a icterícia intermitente. Demais complicações, de maior gravidade, incluem colangite e pancreatite biliar.

Dentre os principais fatores predisponentes ao desenvolvimento de colelitíase estão idade avançada, sexo feminino, dieta hipercalórica e obesidade. A realização de gastroplastia redutora, com consequente perda ponderal importante em curto período de tempo, e a reposição hormonal também são situações comumente associadas à litíase biliar (4). Dessa forma, possíveis estratégias para a prevenção da doença incluem controle do peso, adoção de dieta balanceada e prática de exercícios físicos.

O exame complementar de escolha para o diagnóstico de colelitíase é a ultrassonografia abdominal (5). Os cálculos aparecem como focos ecogênicos com sombra acústica distal e são móveis, o que os diferencia de pólipos (4). Também podem ser realizados exames laboratoriais para avaliar função hepática e parâmetros inflamatórios, em pacientes sintomáticos ou com suspeita de complicações.

Atualmente, o tratamento preconizado para colelitíase sintomática é a colecistectomia videolaparoscópica (CVL). Nos pacientes com doença assintomática, porém, a indicação ainda é controversa (4). Outras indicações incluem coledocolitíase, colecistite alitiásica e colecistite aguda. Mais de 93% das colecistectomias realizadas nos dias atuais ocorrem sob a forma de videolaparoscopia, isso porque, de forma geral, quando comparada à técnica aberta, há redução de custos, tempo de internação hospitalar e tempo de recuperação do paciente, sem alterar a taxa de complicações cirúrgicas (4).

A introdução da videolaparoscopia como prática cirúrgica representou uma grande revolução no campo da cirurgia. Se mostrou como um fruto relevante do progresso médico-tecnológico e fortaleceu a tendência de busca por métodos de abordagem cirúrgica minimamente invasiva. Georg Kelling, considerado o pai da laparoscopia, descreveu a “celioscopia” em 1901, em Dresden. Nessa técnica, o cirurgião alemão enchia o abdome de um cão vivo com ar e inseria um cistoscópio de Nitze, com o objetivo de visualizar os órgãos internos (6). À época, a grande dificuldade na tentativa de inspecionar a cavidade abdominal por vias endoscópicas era a iluminação.

Posteriormente, em 1910, foram realizadas as primeiras laparoscopias em seres humanos, com a série de casos de Jacobaeus, na Suécia (6). Esse cirurgião foi o responsável pela inserção de um trocarte com o objetivo de realizar pneumoperitônio para melhorar a visualização da cavidade peritoneal. A laparoscopia, porém, só foi plenamente aceita como ferramenta diagnóstica em 1929, a partir da introdução de lentes de visão oblíqua pelo alemão H. Kalk (6). Além disso, Kalk foi o primeiro a utilizar agulha de pneumoperitônio e trocarte duplo, de forma a possibilitar a visão e introdução de instrumentos na cavidade de forma simultânea (6). Em seguida, na década de 50, a questão da iluminação foi resolvida com o desenvolvimento da fibra óptica, por Hopkins, além de outros equipamentos de iluminação, como a fonte de luz fria (7). Isso permitiu uma aceitação mais ampla da laparoscopia, a qual na época era principalmente utilizada com fins de diagnóstico ginecológico (6).

A ampliação das indicações da laparoscopia ocorreu com o professor Kurt Semm, na Alemanha, que passou a utilizar o procedimento para realizar, por exemplo, lise de bridas, biópsia de tumores e apendicectomias. Além disso, ele desenvolveu um aparelho de insuflação automática com o objetivo de monitorizar a pressão intra-abdominal e o fluxo de gás durante o pneumoperitônio (6,7). A prática cirúrgica foi revolucionada de forma ainda maior na década de 80, quando foi introduzida a microcâmera, a qual possibilitou a reprodução da imagem em

um monitor. Isso permitiu a atuação conjunta de equipes de cirurgiões, além de facilitar o aprendizado da técnica (7).

A primeira colecistectomia laparoscópica em humanos foi realizada em 1987 por Philippe Mouret, na França (6). No ano seguinte, a técnica se popularizou na Europa e nos Estados Unidos. Em 1990, por sua vez, foi introduzida no Brasil por Thomas Szego e Sergio Roll (7). A realização de colecistectomias por videolaparoscopia foi uma atividade importante para o desenvolvimento da videocirurgia em todo o mundo (7). Atualmente, inúmeros são os procedimentos que podem ser realizados pela abordagem, como herniorrafias, apendicectomias e ressecções intestinais (6). Hoje, a CVL, como já abordado, substituiu a colecistectomia convencional como padrão ouro para o tratamento de colelitíase. Dentre as numerosas vantagens da técnica quando comparada a cirurgia aberta, pode-se citar: menor resposta orgânica ao trauma, diminuição do período de íleo pós-operatório, possibilidade de alimentação oral e deambulação precoce, diminuição da formação de aderências, diminuição da dor pós-operatória e menor taxa de infecções e complicações, além de melhor resultado estético (7). Assim, culmina em tempos menores de internação hospitalar, custo em saúde e inúmeros benefícios para o paciente.

No decorrer da popularização da técnica cirúrgica videolaparoscópica, a preocupação com a esterilização dos materiais foi demonstrada por episódios importantes de infecções decorrentes do procedimento e, tal medida, portanto, acabou sendo cada vez mais aprimorada. Um exemplo que reflete tal importância é o surto de micobacteriose pós-operatória ocorrida no Brasil em 2004, no qual os casos foram associados à videolaparoscopia e ao método de esterilização dos materiais da época: esterilização química por imersão. Os patógenos envolvidos na maior parte dos casos eram micobactérias de crescimento rápido, resistentes a diversos esterilizantes químicos, incluindo polivinilpirolidona e formaldeído (8). Atualmente, tal forma de esterilização é proibida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o material cirúrgico deve ser processado em Centro de Material e Esterilização (CME) específico, com supervisão de profissionais habilitados e treinados.

Dada a importância do combate às infecções de sítio cirúrgico, responsáveis por parcela importante das infecções relacionadas aos cuidados em saúde (9–12), a antibioticoprofilaxia se destaca como uma estratégia importante para a redução dessa incidência, além da esterilização dos materiais e da adoção de técnica cirúrgica mais adequada. Isso porque as infecções cirúrgicas são causa relevante de morbidade e mortalidade no pós-operatório (12), além de

ampliarem os gastos financeiros. Assim, há uma tentativa de prever o risco de infecção de acordo com as características gerais do procedimento cirúrgico em questão, o que suscitou o desenvolvimento de classificações para auxiliar na indicação da antibioticoprofilaxia, como a classificação das cirurgias quanto ao seu grau de contaminação (13). A CVL é considerada uma cirurgia potencialmente contaminada (14), de forma que o órgão americano Centers for Disease Control (CDC) indica o uso de cefalosporinas de primeira geração em dose única como profilaxia antibiótica (15).

O trato biliar, em condições saudáveis, é considerado um ambiente estéril (16). Além disso, os ductos biliares apresentam mecanismos fisiológicos para evitar infecções, como por exemplo fluxo biliar, produção de muco, sais biliares, defesas imunológicas e anatômicas (17). Diversos estudos, porém, demonstram a presença de patógenos na bile de pacientes submetidos a colecistectomia eletiva por colelitíase (18–23) e por outras indicações (24–30), sendo a cultura da bile positiva em 18,2-36% nos casos eletivos, variando conforme a patologia analisada, podendo chegar a 96% em estudos de casos de colecistite aguda (24). Também se especula que a presença de microbiota biliar pode se associar à formação de cálculos biliares (16), entretanto, ainda não há evidência suficiente que demonstre tal causalidade.

Nesse sentido, de acordo com a literatura científica atual, a bile se mostra como um material potencialmente colonizado. Assim, entender quais as principais bactérias envolvidas na colonização da vesícula biliar e sua sensibilidade aos antibióticos utilizados na profilaxia cirúrgica se torna essencial, além da possível repercussão clínica dessa colonização. Sobretudo devido ao fato da profilaxia antibiótica nos casos de CVL ainda ser uma temática de ampla discussão e discordância na literatura médica.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de bacteriobilia em pacientes submetidos a CVL e possíveis correlações clínicas, e determinar o perfil de sensibilidade dos patógenos identificados aos principais antimicrobianos empregados na profilaxia cirúrgica, de modo a contribuir com a discussão sobre a indicação de tal prática na CVL.

2.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Avaliar a presença de patógenos, com destaque para bactérias, na bile de vesícula biliar dos pacientes submetidos à CVL.

Descrever os principais patógenos identificados nas culturas de bile de vesícula biliar.

Correlacionar os resultados microbiológicos obtidos com as características e a evolução clínica pré e pós-operatória dos pacientes, de forma a buscar possíveis fatores definidores de pacientes de alto risco para infecção de via biliar.

Comparar o diagnóstico pré-operatório, obtido por ultrassonografia, ao diagnóstico pós-operatório por análise histopatológica.

3. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo observacional de corte transversal com caráter analítico a partir de uma amostra de pacientes maiores de 18 anos e portadores de doença da Vesícula Biliar submetidos à CVL na Clínica Cirúrgica A do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), no período de Junho/2022 a Novembro/2023. Foram excluídos os pacientes que não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A - TCLE) para a participação no estudo, assim como os pacientes que não tiveram uma amostra de bile colhida no Centro Cirúrgico, na maioria das vezes por extravasamento do conteúdo biliar na cavidade durante a manipulação cirúrgica.

Após a retirada da vesícula biliar da cavidade abdominal, foi colhida amostra da bile com técnica estéril. As amostras foram enviadas ao laboratório de Análises Clínicas do HUGG para realização de cultura e antibiograma. A vesícula biliar, por sua vez, foi enviada para exame histopatológico no serviço de Anatomia Patológica do HUGG.

Os indivíduos incluídos no estudo passaram por uma entrevista médica, na qual foram colhidos os seguintes dados (Apêndice B):

- Nome
- Registro
- Idade
- Sexo
- Diagnóstico pré-operatório (por ultrassonografia)
- Comorbidades
- Uso de antibiótico (profilático ou terapêutico)
- Esquema antibiótico escolhido
- Complicações durante o procedimento cirúrgico
- Evolução pós-operatória imediata e tardia (15 dias)

Após a coleta de todos os dados, os pacientes foram divididos em dois grupos: cultura de bile positiva (BP) e cultura de bile negativa (BN). Nos pacientes com cultura positiva, foram colhidos outros dados da história patológica pregressa que pudessem se relacionar à bacteriobilia, como a realização de Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE). Os dados foram organizados em planilha utilizando o programa Microsoft Office Excel®.

Também foi realizada revisão da literatura com o objetivo de embasar a discussão, a partir de artigos científicos publicados em bases de dados nacionais (SciELO) e internacionais (SciELO, Pubmed e Google Scholar), com artigos integrais disponíveis para consulta, nos idiomas português, inglês e espanhol.

A análise descritiva foi realizada a partir da planilha no programa Microsoft Office Excel[®], que permitiu a elaboração de gráficos e tabelas.

A análise estatística foi realizada por meio do programa InStat3 GraphPad[®], com o teste T não pareado, Teste de Spearman e a Correlação de Pearson (Regressão linear), sendo considerado estatisticamente significativo os resultados com $p < 0,05$.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUGG, sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) número 63079622.1.0000.5258 (Anexo A).

4. RESULTADOS

O presente estudo obteve uma amostra de 144 pacientes. No entanto, 38 pacientes não preencheram todos os critérios de inclusão e foram excluídos do estudo, principalmente por não concordarem em assinar o TCLE ou pela ausência de material para realização de cultura de bile. Com isso, 106 pacientes preencheram todos os critérios e foram, portanto, incluídos na análise estatística.

A idade dos pacientes incluídos no estudo variou de 19 a 86 anos, com média de 52 anos. A faixa etária predominante na amostra completa foi de 40-59 anos, o que também foi observado no grupo de pacientes com cultura de bile negativa. No grupo de pacientes com cultura de bile positiva, por sua vez, a faixa etária que mais se destacou foi acima de 60 anos (gráfico 3).

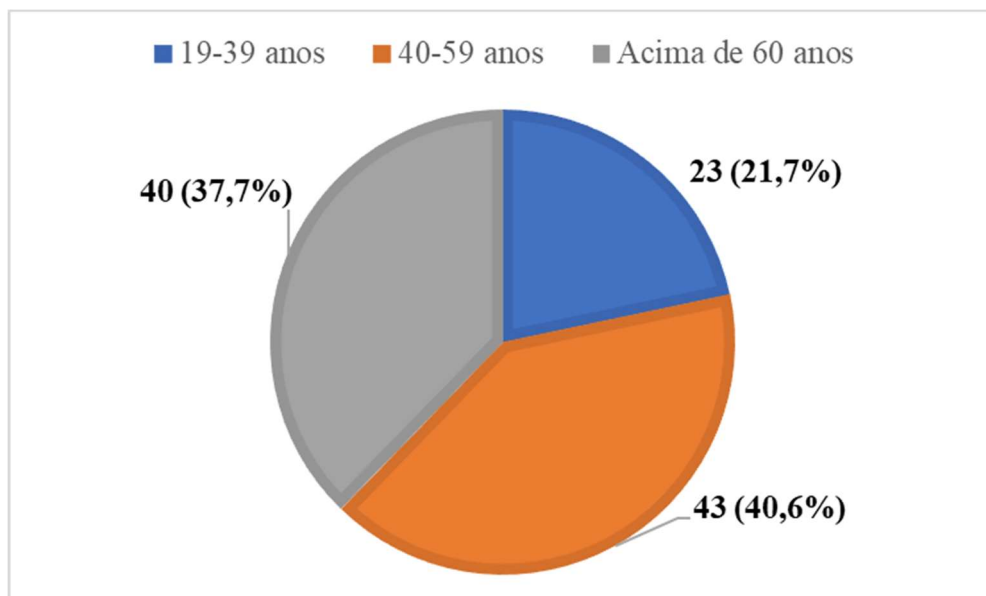


Gráfico 1: Faixa etária da amostra completa

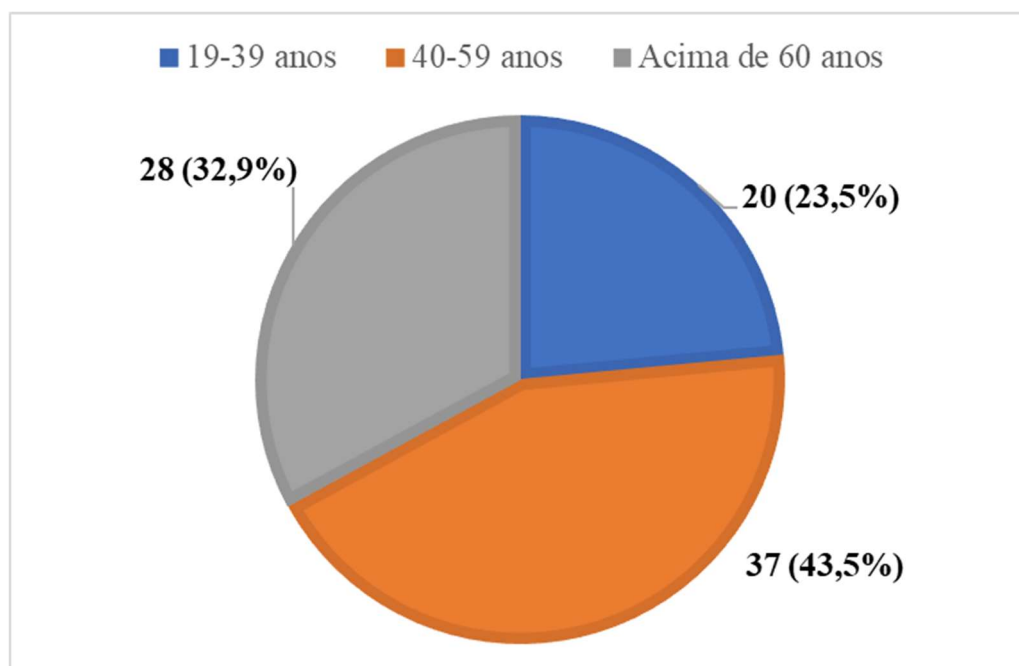


Gráfico 2: Faixa etária do grupo bile negativa

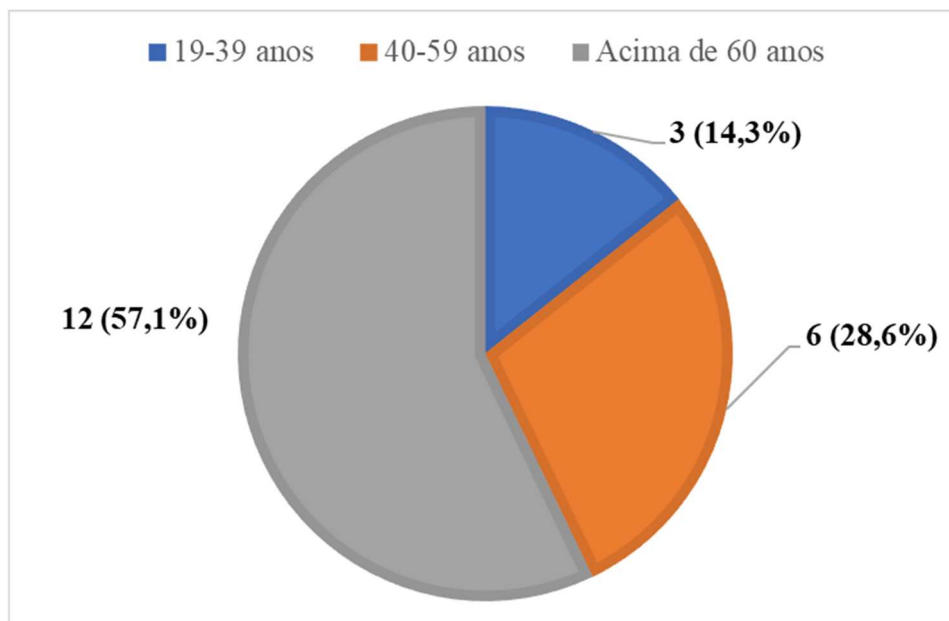


Gráfico 3: Faixa etária do grupo bile positiva

Comparando os dados obtidos dos grupos BP e BN, em relação à faixa etária, obtivemos um resultado significativo ($p=0,0187$) pelo teste T não pareado.

Em relação ao sexo dos pacientes incluídos no estudo, houve predominância do sexo feminino em todos os grupos analisados (tabela 1).

Tabela 1: Distribuição da variável sexo

Sexo	Geral - N (%)	Grupo BN – N (%)	Grupo BP – N (%)
Feminino	93 (87,7%)	74 (87%)	19 (90,4%)
Masculino	13 (12,2%)	11 (13%)	2 (9,6%)

Em relação ao diagnóstico pré-operatório dos pacientes, obtido através da ultrassonografia, destaca-se a colelitíase como principal diagnóstico em todos os grupos estudados. No grupo de pacientes com cultura de bile positiva nota-se a ocorrência do diagnóstico de colecistite e coledocolitíase. Em números absolutos, a ocorrência de colecistite no grupo BP é menor que no grupo BN, porém percentualmente essa incidência é maior no grupo BP (gráfico 6).

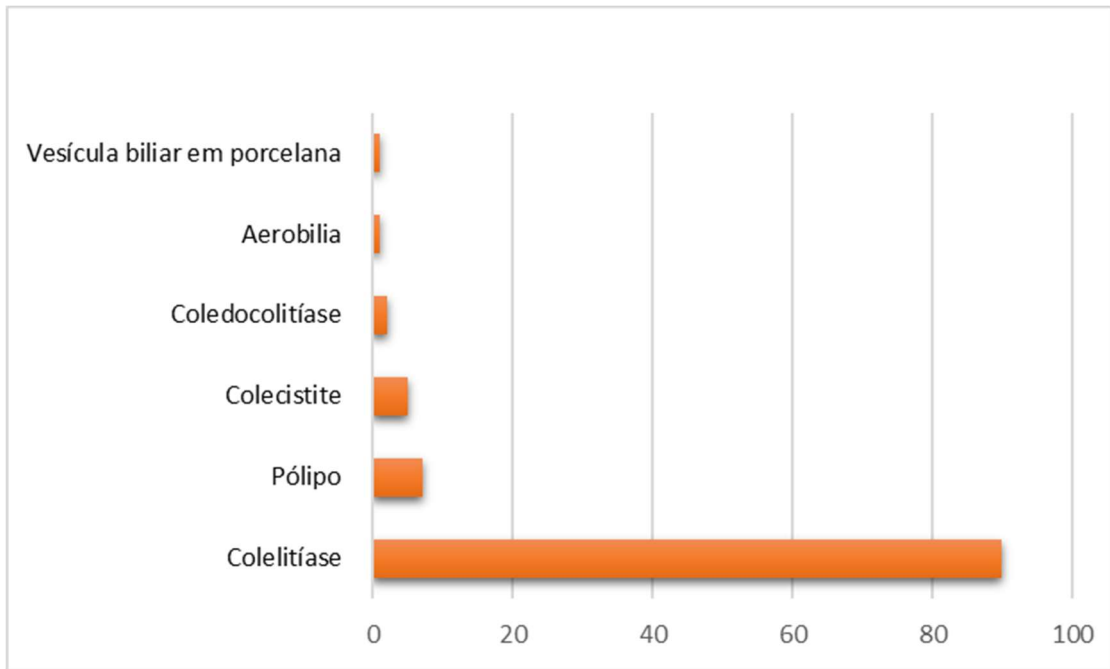


Gráfico 4: Diagnóstico pré-operatório da amostra completa

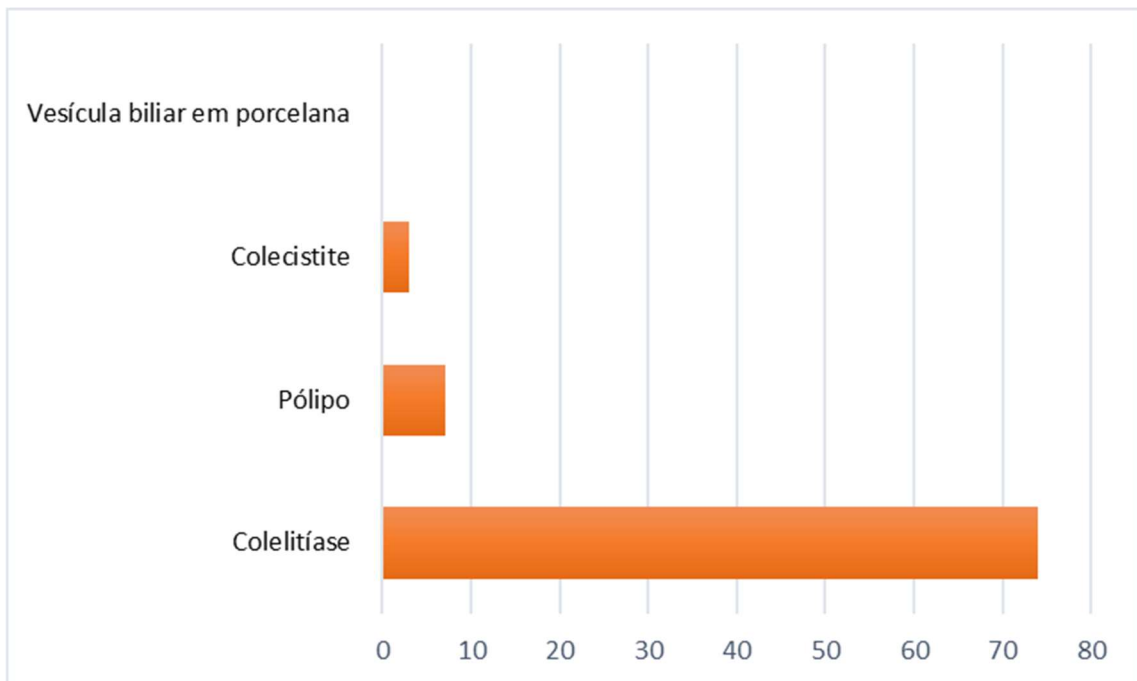


Gráfico 5: Diagnóstico Pré-Operatório do Grupo Bile Negativa

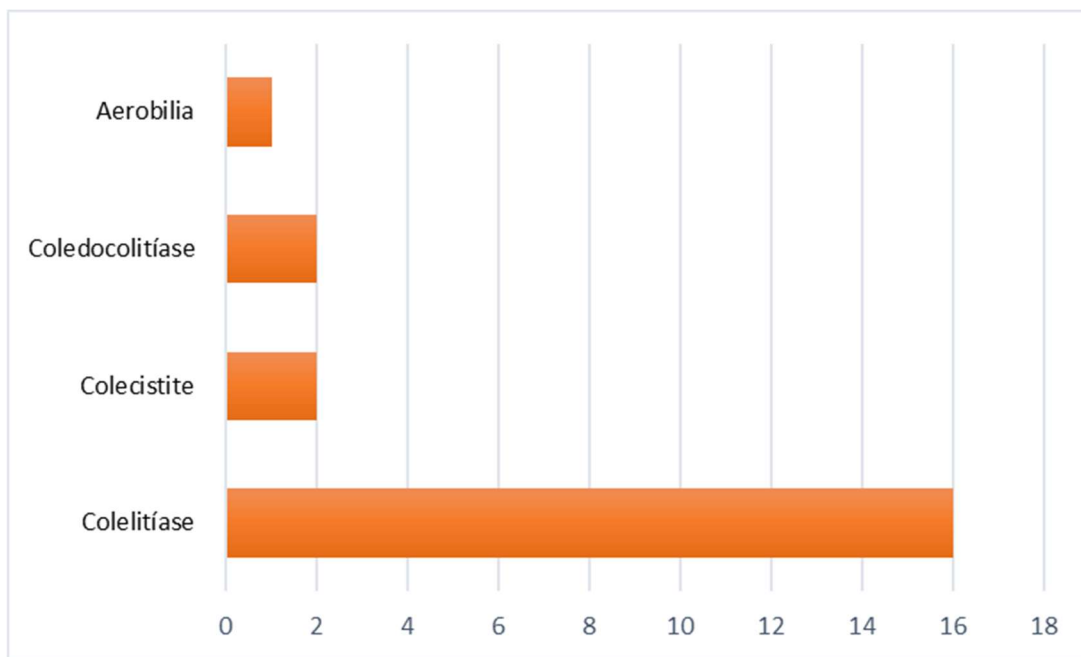


Gráfico 6: Diagnóstico Pré-Operatório do Grupo Bile Positiva

Em relação à presença de comorbidades, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) foi a mais frequente, seguida por Diabetes Mellitus (DM) e Dislipidemia (DLP), o que pôde ser observado em todos os grupos. Outras comorbidades que se destacaram em ambos os grupos foram Hipotireoidismo e Neoplasias. Obesidade, por sua vez, se destacou apenas no grupo BN. A ausência de comorbidades foi mais expressiva no grupo BN (tabela 2).

Tabela 2: Perfil de Comorbidades dos Pacientes do Estudo

Comorbidades	Geral - N (%)	Grupo BN – N (%)	Grupo BP – N (%)
HAS	52 (48,1%)	39 (45,9%)	13 (61,9%)
DM	10 (9,4%)	7 (8,2%)	3 (14,3%)
DLP	10 (9,4%)	8 (9,4%)	2 (9,5%)
Hipotireoidismo	7 (6,6%)	5 (5,9%)	2 (9,5%)
Obesidade	6 (5,6%)	6 (7%)	0
Neoplasias	5 (4,7%)	2 (2,3%)	3 (14,3%)
DRGE	3 (2,8%)	2 (2,3%)	1 (4,8%)
HIV+	3 (2,8%)	2 (2,3%)	1 (4,8%)
Doenças de saúde mental	3 (2,8%)	2 (2,3%)	1 (4,8%)
Asma	2 (1,9%)	2 (2,3%)	0
Psoríase	2 (1,9%)	2 (2,3%)	0
IVC	2 (1,9%)	1 (1,1%)	1 (4,8%)
Aneurisma	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Glaucoma	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Cirrose	1 (0,9%)	0	1 (4,8%)
DRC	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Esquizofrenia	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Gota	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Fibromialgia	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Espondilite Anquilosante	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Síndrome de Down	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Síndrome Mieloproliferativa	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Sem comorbidades	25 (23,5%)	24 (28,2%)	1 (4,8%)

A análise estatística dos dados da tabela 2, comparando os grupos BN e BP, mostrou associação muito significativa pela Correlação Não Paramétrica pelo teste de Spearman r ($p=0,0017$) e extremamente significativa pela Correlação Linear (Pearson r) e pelo teste de Regressão Linear, ambos com o mesmo resultado ($p<0,0001$).

No que concerne o uso de antimicrobianos, todos os pacientes incluídos no estudo fizeram uso de antibiótico profilático, sendo o esquema preferencial a administração de dois gramas de Cefazolina durante a indução anestésica. Em casos de alergia a penicilina, foi preconizado o esquema de administração de 600 miligramas de Clindamicina, também na indução anestésica. Dois pacientes necessitaram de antibioticoterapia durante o pós-operatório, ambos com diagnóstico de colecistite aguda, tendo sido utilizado como esquema de tratamento a prescrição de Clavulin para um paciente e Ciprofloxacino associado a Metronidazol para o outro.

Quanto à ocorrência de complicações durante o ato cirúrgico, foram observadas 5,6% dos casos estudados, sendo a mais comum a perfuração da vesícula durante a manipulação cirúrgica. Outras complicações incluíram sangramento intraoperatório e mucocele. A taxa de complicações nos pacientes com cultura de bile positiva foi de 4,7%, enquanto no grupo com bile negativa foi de 5,8%.

A evolução pós-operatória dos pacientes foi satisfatória na maioria dos casos. Queixas ou intercorrências se deram em apenas 9,4% dos casos. A principal queixa dos pacientes em pós-operatório imediato (POI) foi dor intensa, seguida por náuseas. Houve um caso de atelectasia e congestão pulmonar nas primeiras 24 horas após a cirurgia, porém, apesar disso, não houve prejuízo da recuperação nem atraso na alta hospitalar da paciente por essa intercorrência.

Tabela 3: Evolução dos Pacientes em Pós-Operatório Imediato

Evolução POI	Geral - N (%)	Grupo BN – N (%)	Grupo BP – N (%)
Dor Intensa	6 (5,6%)	6 (7%)	0
PONV	3 (2,8%)	2 (2,3%)	1 (4,8%)
Atelectasia e Congestão Pulmonar	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0

Em relação às principais ocorrências em pós-operatório tardio (POT), destacam-se os sintomas gastrointestinais, definidos por epigastria, pirose, inapetência, náuseas e constipação. Também se destacaram seroma, infecção de ferida operatória, dor abdominal e hérnia incisional. Apesar disso, 71,7% dos pacientes submetidos à cirurgia não apresentaram nenhuma queixa na consulta de retorno, em média 15 dias após a intervenção. Destaca-se também que no subgrupo de pacientes com cultura de bile positiva a ocorrência de infecção de ferida operatória foi três vezes maior do que no grupo de pacientes com cultura de bile negativa.

Tabela 4: Evolução dos Pacientes em Pós-Operatório Tardio

Evolução POT	Geral - N (%)	Grupo BN – N (%)	Grupo BP – N (%)
Sintomas TGI*	10 (9,4%)	7 (8,2%)	3 (14,3%)
Seroma	8 (7,5%)	6 (7%)	2 (9,5%)
Infecção de FO	4 (3,8%)	1 (1,1%)	3 (14,3%)
Dor abdominal	3 (2,8%)	1 (1,1%)	2 (9,5%)
Hérnia Incisional	3 (2,8%)	2 (2,3%)	1 (4,8%)
Hematoma de FO	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0
Deiscência de sutura	1 (0,9%)	1 (1,1%)	0

Sintomas TGI*: epigastria, pirose, inapetência, náuseas e constipação.

Avaliando estatisticamente os dados da Tabela 4, todos os testes realizados mostraram um resultado não significativo.

O diagnóstico pós-operatório mais comum foi colecistite crônica em todos os grupos, após a análise histopatológica. Colelitíase foi um diagnóstico pós-operatório percentualmente baixo na amostra, apesar de ter sido o principal diagnóstico pré-operatório. Isso acontece porque, na maioria das vezes, os cálculos são retirados da peça levada para a análise histopatológica por solicitação do paciente. Além disso, é importante salientar que os principais diagnósticos pós-operatórios encontrados são muito associados ao processo fisiopatológico da colelitíase, a saber, colecistite crônica e colesterose.

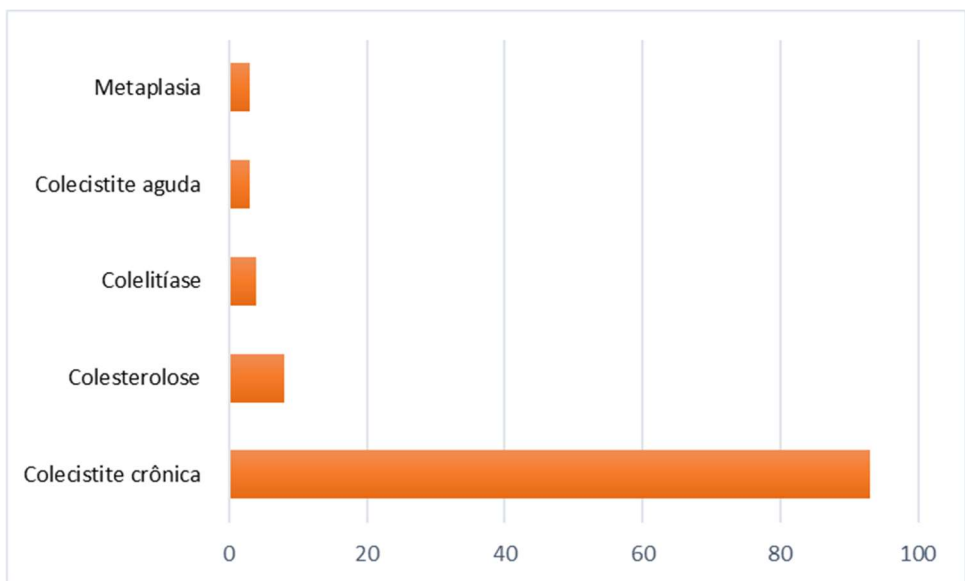


Gráfico 7: Diagnóstico Pós-Operatório da Amostra Completa

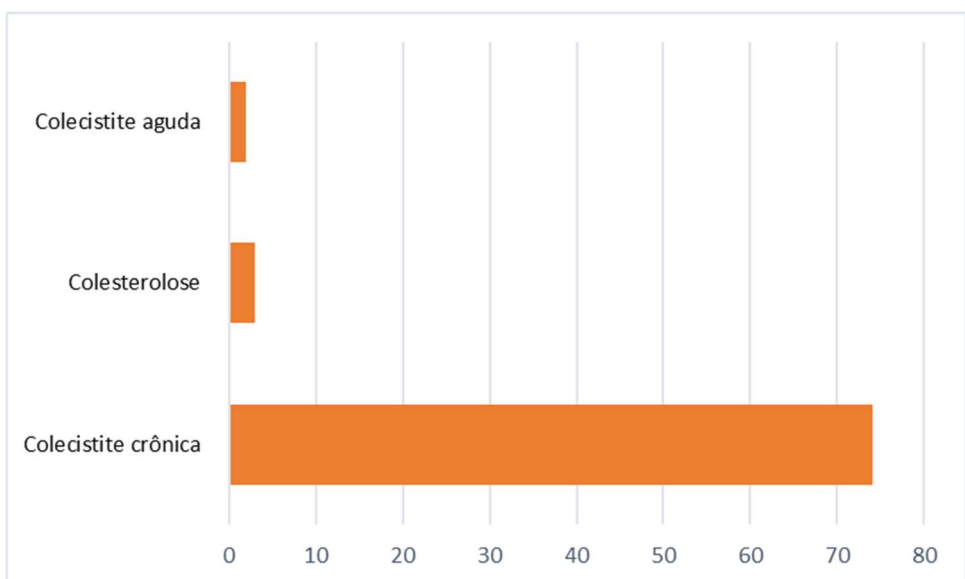


Gráfico 8: Diagnóstico Pós-Operatório do Grupo Bile Negativa

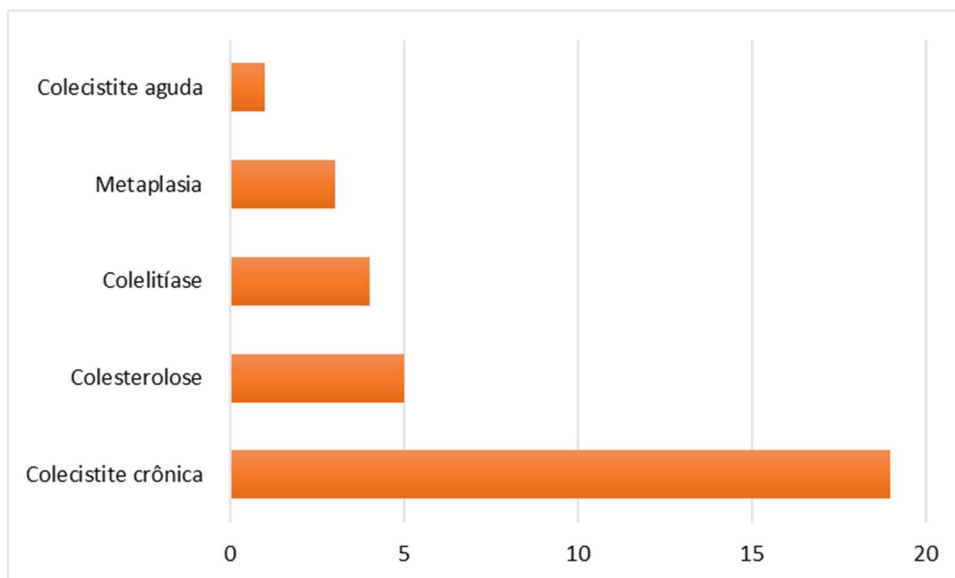


Gráfico 9: Diagnóstico Pós-Operatório do Grupo Bile Positiva

Cerca de 19,8% dos pacientes incluídos no estudo apresentaram cultura de bile positiva. Dentre eles, dois realizaram CPRE no pré-operatório. Apenas três pacientes contaram com a presença de mais de um patógeno na cultura de bile. Os principais patógenos observados foram *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* e *Enterobacter cloacae*. Houve também um caso de colonização por *Candida parapsilosis*.

Tabela 5: Resultado da Cultura de Bile

Cultura da Bile	N (%)
Negativa	85 (80,2%)
Positiva	21 (19,8%)

Tabela 6: Principais Patógenos na Cultura de Bile

Principais Patógenos	N (%)
<i>Escherichia coli</i>	8 (38%)
<i>Klebsiella spp.</i>	5 (23,8%)
<i>Enterobacter clocae</i>	4 (19%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (4,8%)
<i>Moraxella group</i>	1 (4,8%)
<i>Raoultella planticola</i>	1 (4,8%)
<i>Citrobacter braakii</i>	1 (4,8%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (4,8%)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1 (4,8%)
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (4,8%)

Em relação ao perfil de sensibilidade, a maioria dos patógenos era resistente a algum antimicrobiano, sendo o mais associado a resistência a ampicilina. Considerando sua sensibilidade a cefalosporinas, dez pacientes apresentaram patógenos com resistência a tal classe farmacológica, o que corresponde a 47,6% do grupo. Por fim, três pacientes apresentaram patógenos resistentes a múltiplas drogas.

Todos os pacientes colonizados por *E. coli* estão na faixa etária acima dos 60 anos. São em sua maioria do sexo feminino, com diagnóstico de colelitíase. Os três casos de infecção de ferida operatória do grupo BP envolviam a positividade de *E. coli* na bile. Em relação ao perfil dos pacientes colonizados por *Klebsiella spp.*, são em sua totalidade mulheres e o principal diagnóstico colecistite aguda, tendo sido identificado um caso de infecção de ferida operatória nesse grupo. Por fim, considerando a colonização por *Enterobacter clocae*, a maioria dos pacientes estava na faixa etária acima dos 60 anos e houve um diagnóstico de colangite, sendo o principal a colelitíase.

Tabela 7: Perfil de Sensibilidade dos Patógenos

Principais Patógenos	N (%)	Sensível	Resistente	Perfil de Resistência
<i>Escherichia coli</i>	8 (7,5%)	4	4	-Cefuroxima; -Cefalosporinas; -Ampicilina.
<i>Klebsiella spp.</i>	5 (4,7%)	0	5	-Ampicilina; -Cefuroxima.
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (3,7%)	1	3	-Ampicilina; -Cefalosporinas.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0,9%)	0	1	MDR
<i>Moraxella group</i>	1 (0,9%)	1	0	-
<i>Raoultella planticola</i>	1 (0,9%)	0	1	-Ampicilina.
<i>Citrobacter braakii</i>	1 (0,9%)	0	1	MDR
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (0,9%)	0	1	-Benzilpenicilina; -Oxacilina.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1 (0,9%)	1	0	-
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (0,9%)	0	1	-

5. DISCUSSÃO

Na literatura é referido que a colelitíase é uma condição médica que afeta cerca de 20% da população em idade adulta (31), sendo mais prevalente no sexo feminino (31), e apresentando um aumento da incidência nos idosos. (32). O nosso estudo confirma o predomínio das mulheres, no entanto, a faixa etária mais acometida foi entre 40-59 anos.

Já foi demonstrado na literatura médica que a idade avançada é um fator relevante associado à presença de bacteriobilia (33), o que também foi observado em nosso trabalho, já que a cultura de bile positiva foi demonstrada em maior número na faixa etária acima de 60 anos.

Os dois tipos de cálculos comumente envolvidos na doença são os de colesterol, mais comuns, e os pigmentados, formados principalmente por bilirrubina. Os fatores de risco exógenos para a formação dos cálculos de colesterol são obesidade, diabetes mellitus, doença hepática não alcoólica, inatividade física e dietas hipercalóricas, além de fatores associados à hipomotilidade da vesícula biliar, que pode ocorrer em situações como jejum prolongado, rápida perda de peso, nutrição parenteral prolongada e gastrectomias, além do uso de determinadas drogas, como terapia de reposição hormonal (34). Os fatores associados aos cálculos pigmentados, por sua vez, envolvem aumento da circulação enterohepática de bilirrubina, como cirrose hepática, doença de Crohn e ressecções ileais (34).

Neste estudo, observamos que diabetes mellitus e obesidade são comorbidades comumente presentes nos pacientes com colelitíase, o que corrobora com a descrição da literatura. Em menor frequência, os pacientes do estudo também apresentavam doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e neoplasias de forma geral. Apenas 23,5% dos pacientes incluídos no estudo não apresentavam nenhuma comorbidade. Um estudo realizado nos Estados Unidos buscou mapear o perfil de comorbidades dos pacientes com doença calculosa da vesícula biliar e percebeu que a maioria não apresentava nenhuma comorbidade, porém, quando estavam presentes, as principais eram obesidade, DRGE e dislipidemia, além de neoplasias de forma geral (35). Esse achado corrobora em parte com o encontrado em nosso estudo, no qual dislipidemia e obesidade foram comorbidades importantes, porém menos de um quarto dos pacientes não apresentavam nenhuma comorbidade. Essa diferença pode se dar pelo perfil do hospital estudado, além de serem estudos de países diferentes.

Os pacientes com colelitíase, quando sintomáticos, referem queixas abdominais inespecíficas como cólica biliar, náuseas, pirose e flatulência. É referido que esses sintomas prévios nem sempre melhoram após a cirurgia (31). Observamos em nosso estudo que queixas gastrointestinais foram as mais comuns em pós-operatório tardio, o que corrobora com o observado na literatura.

As complicações associadas à colelitíase se dão basicamente pela impactação dos cálculos em determinados locais da árvore biliar e ocorrem em cerca de 1-3% dos casos sintomáticos (2). Quando ocorre obstrução do ducto cístico, podem levar a colecistite aguda. Nessa condição, o paciente pode apresentar sintomas como febre, dor intensa em quadrante superior direito do abdome e sinal de Murphy positivo (31). A migração desses cálculos pode levar a condições mais graves, como pancreatite biliar, coledocolitíase e colangite. Alguns dos pacientes incluídos no estudo já possuíam complicações da colelitíase como diagnóstico pré-operatório, correspondendo a cerca de 6,6% da amostra, um valor superior ao esperado quando comparado à literatura médica. Um dos fatores que pode se associar a essa diferença no contexto do nosso estudo é a demora para realização da colecistectomia em pacientes com colelitíase sintomática, tanto por questões do sistema de saúde brasileiro quanto por preferência do próprio paciente.

Apesar disso, o diagnóstico pré-operatório mais observado no estudo foi colelitíase, o que corrobora com a alta prevalência da doença sem complicações na população geral (2,32). Ademais, os diagnósticos pós-operatórios mais prevalentes no estudo também se associam ao processo fisiopatológico da colelitíase, como colecistite crônica e colesterose.

A complicação intraoperatória mais comum da CVL segundo a literatura médica é a perfuração da vesícula biliar com extravasamento de bile para a cavidade, o que ocorre em cerca de 6% dos casos, seguida por hemorragia, em torno de 2% dos casos (36–39). A taxa de complicações cirúrgicas do nosso estudo foi similar ao observado na literatura, ocorrendo em 5,6% dos casos, sendo a mais comum a perfuração da vesícula. A taxa de complicações não diferiu de forma expressiva entre os grupos BN e BP.

A evolução pós-operatória dos pacientes submetidos à CVL costuma ser satisfatória (40), o que não foi diferente no presente estudo, com queixas ocorrendo em apenas 9,4% dos casos. Em relação ao pós-operatório imediato, as principais queixas na literatura são dor intensa e náuseas e vômitos, os quais apresentam uma incidência de 14-33,5% nesse tipo de abordagem cirúrgica (41). Nosso estudo apresentou uma incidência menor, de apenas 2,8%.

No pós-operatório tardio, as queixas gastrointestinais foram as principais, corroborando com a descrição da literatura de que nem sempre melhoram com a cirurgia (31). A infecção de ferida operatória, por sua vez, ocorre em cerca de 10% dos casos de colecistite segundo a literatura médica (42). No grupo com cultura de bile positiva a ocorrência de infecção de ferida operatória foi três vezes maior que no grupo com cultura de bile negativa. Há discordância na literatura médica quanto a influência de culturas de bile positivas em complicações infecciosas pós-operatórias. Um estudo encontrou associação entre bacteriobilia e infecção pós-operatória (43), porém diversos outros estudos semelhantes não observaram tal associação (23,44,45)(45).

O trato biliar deve ser um ambiente estéril, em condições normais (16). Existem mecanismos fisiológicos que buscam manter essa homeostase, como barreiras anatômicas, fluxo biliar, fatores químicos como sais biliares, além de defesas imunológicas (33). Quando há falha desses mecanismos, a infecção se instala. A forma com a qual isso ocorre, porém, ainda não é completamente esclarecida, mas resulta em piores condições clínicas, ampliando morbidade e mortalidade de forma geral (33).

Diversos estudos já foram conduzidos no intuito de esclarecer a permanência de sua esterilidade em condições de doença. Dentre eles, os estudos que avaliaram a presença de bacteriobilia em casos de colecistectomia eletiva encontraram uma positividade em torno de 18,2 a 36% (18–23), o que corrobora com o encontrado em nosso estudo, que obteve uma positividade de 19,8%. Além disso, os principais fatores associados a presença de bacteriobilia nesses estudos foram idade avançada, realização de CPRE antes da cirurgia e presença de sintomas (23,33,44).

Nos estudos que avaliaram a presença de bacteriobilia em CVL eletivas na literatura, as principais bactérias observadas foram *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* e *Enterobacter complex* em até 60% dos casos, o que corrobora com o encontrado em nosso estudo (33,43,44,46,47). Diferente do que estudos anteriores demonstraram, nos quais a ocorrência de colonização por múltiplos patógenos foi maior [23], [29], [46], nosso estudo mostrou uma maior prevalência de culturas com um único patógeno. Além disso, a literatura relata que infecção fúngica costuma ser concomitante à bacteriana (29), porém só houve um caso em nosso trabalho.

O perfil de sensibilidade dos patógenos, por sua vez, difere bastante de estudo para estudo. Apesar disso, a identificação de germes resistentes a diversos antimicrobianos em culturas de bile tem aumentado expressivamente (33,43,46). É importante salientar que o perfil de sensibilidade dos patógenos difere quanto à instituição e região avaliada. Em nossa amostra,

a maior parte dos patógenos eram resistentes a ampicilina e apenas três pacientes apresentaram patógenos MDR, ou seja, resistentes a três ou mais classes de antimicrobianos. No que tange a sensibilidade a cefalosporinas, cerca de 47,6% dos pacientes apresentaram patógenos resistentes a algum tipo de cefalosporina. Alguns estudos já demonstraram uma resistência acima de 30% dos patógenos encontrados na bile de pacientes submetidos a CVL eletiva a cefazolina (23).

O uso de antibioticoprofilaxia na CVL eletiva ainda é controverso. Atualmente, o CDC indica o uso de cefalosporinas de primeira geração em dose única como profilaxia antibiótica nesse tipo de cirurgia, sendo a cefazolina a mais utilizada no Brasil (48). Apesar disso, diversos estudos na literatura médica demonstram que não há influência do uso dessa profilaxia na redução de complicações infecciosas no pós-operatório (49–54). Além disso, a antibioticoprofilaxia também já foi associada a um aumento dos custos hospitalares, sem reduzir a taxa de infecções de sítio cirúrgico (55). Dessa forma, todos os estudos mencionados sugerem que a profilaxia seja realizada apenas em pacientes de alto risco para complicações, porém a maioria deles não sugere nenhuma escala de classificação de risco desses pacientes, apenas um deles sugere o uso do score NNIS (Sistema Nacional de Vigilância de Infecções Nosocomiais) (55).

O score de NNIS avalia o risco de infecções cirúrgicas a partir de três variáveis principais: o grau de contaminação da ferida cirúrgica, segundo Altemeier; o ASA do paciente; e a duração do procedimento cirúrgico. Assim, quanto maior o NNIS do paciente, maior o risco de infecção de ferida operatória. Essa forma de avaliação, porém, não inclui diversas variáveis que já foram associadas a maiores riscos de infecção e bacteriemia. Com isso, faz-se necessário o desenvolvimento de uma classificação de risco mais ampla e efetiva para esses pacientes, o que se mostra como uma das aplicações mais importantes do presente estudo.

O objetivo do desenvolvimento dessa nova classificação seria evitar o uso desnecessário de antimicrobianos em cirurgias eletivas de baixo risco para complicações infecciosas. Ademais, poderia auxiliar na escolha do antibiótico pelo médico assistente, considerando que o perfil de sensibilidade nos últimos estudos pode estar tornando a cefazolina uma escolha não tão adequada, apesar da baixa taxa de complicações do presente estudo, que pode se associar ao fato da maior parte das cirurgias serem eletivas e de baixo risco. Por fim, também seria importante ao reduzir o uso indiscriminado de antimicrobianos e, conseqüentemente, impactar no desenvolvimento de resistência, sobretudo considerando que já temos um perfil de

sensibilidade com alta resistência dos principais patógenos envolvidos na bacteriemia e os antimicrobianos mais utilizados, tanto no presente estudo quanto na literatura médica. Para isso, é necessário que algumas características que já foram apontadas na literatura como fatores de risco para complicações infecciosas sejam levadas em consideração, como idade avançada, realização de CPRE antes da cirurgia e presença de sintomas, além de outras variáveis que possam se apresentar como relevantes, por exemplo, diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica.

Dentre as aplicações do presente estudo, pode-se citar o estímulo ao desenvolvimento de uma classificação de risco de complicações infecciosas para os pacientes submetidos à CVL. Ademais, as evidências apontadas pelo estudo e pela revisão de literatura demonstram a necessidade de reavaliar o uso da antibioticoprofilaxia de forma indeterminada para todos os pacientes submetidos a CVL de forma eletiva. Além disso, repensar a própria escolha da droga utilizada, a qual os principais patógenos envolvidos na doença podem estar se tornando resistentes. Considerando que a evolução pós-operatória dos pacientes foi satisfatória na maioria dos casos, a escolha da antibioticoterapia é uma decisão do cirurgião, até que sejam realizados novos e mais robustos estudos sobre os riscos e benefícios dessa prática, além do desenvolvimento de uma classificação de risco de complicações infecciosas para esses pacientes que torne a profilaxia melhor indicada.

Uma limitação importante do nosso estudo é que o antimicrobiano utilizado como profilaxia cirúrgica na maior parte dos pacientes, cefazolina, não é avaliado pelo antibiograma utilizado na análise laboratorial da cultura de bile no HUGG. Apesar disso, outras cefalosporinas de segunda, terceira e quarta geração foram avaliadas, como cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona e cefepime. Além disso, a amostra do estudo é modesta e um número grande de pacientes não foi incluído no estudo devido à dificuldade de incorporar a logística de assinatura de TCLE, preenchimento da entrevista médica e colheita da amostra de bile durante a cirurgia ao serviço da sexta enfermagem, o que também foi um processo feito por múltiplos profissionais de saúde, não necessariamente envolvidos no estudo. Ademais, alguns pacientes foram excluídos do estudo devido à impossibilidade de obter bile para cultura após seu extravasamento na cavidade abdominal, o que ocorre com certa frequência, considerando que o HUGG é um hospital que conta com programa de residência médica e muitas das cirurgias foram realizadas por médicos ainda em curva de aprendizado da técnica cirúrgica. Por fim, é importante salientar que a entrevista médica está sujeita a viés de informação e que alguns dados não foram questionados, como a presença de sintomas prévios à cirurgia.

6. CONCLUSÃO

Observou-se uma alta prevalência da doença no sexo feminino e uma associação estatisticamente significativa de bacteriobilia com idade avançada, além de comorbidades como diabetes mellitus, obesidade e hipertensão arterial sistêmica. Os principais patógenos identificados foram *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* e *Enterobacter cloacae*. Grande parte deles apresentou perfil de resistência aos antibióticos preconizados como profilaxia cirúrgica, sobretudo as cefalosporinas.

A evolução pós-operatória dos pacientes foi satisfatória de forma geral, mesmo nos pacientes com bacteriobilia, apesar de terem ocorrido mais episódios de infecção de sítio cirúrgico nesse grupo. Os principais fatores associados a risco de infecção de via biliar, tanto no estudo quanto na literatura médica, foram idade avançada e realização de CPRE. O diagnóstico pré e pós-operatório dos pacientes foi compatível na maioria dos casos, sendo os principais os associados a colelitíase, doença de maior prevalência no estudo.

Assim, a necessidade de uma classificação de risco abrangente para complicações infecciosas em pacientes submetidos à CVL foi evidenciada. Embora o estudo apresente algumas limitações, revela uma série de achados que contribuem significativamente para o entendimento da presença de bacteriobilia nos pacientes com colelitíase, além de contribuir com informações para o embasamento da indicação de antibioticoprofilaxia.

Apêndice A - TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DE ACORDO COM AS DIRETRIZES CONTIDAS NA RESOLUÇÃO CNS Nº466/2012, MS.

Prezado Sr(a),

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa "ANÁLISE DA CULTURA DE BILE EM PACIENTES SUBMETIDOS A COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA OU ABERTA E A CORRELAÇÃO DO RESULTADO COM A EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DOS PACIENTES", sob a responsabilidade da Prof.ª Dra. Célia Regina de Oliveira Garritano, titular da Clínica Cirúrgica A.

O presente estudo busca trabalhar na lacuna de conhecimento acerca da correlação entre os achados microbiológicos da cultura de bile e os aspectos clínicos de pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

O objetivo é o de avaliar se há presença de bactérias na bile vesicular e comparar os resultados da cultura com a evolução clínica pós-operatória, correlacionando com a ocorrência de complicações.

O(a) senhor(a) receberá os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome será mantido em sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). A sua participação se dará por meio da coleta da bile vesicular após a colecistectomia por videolaparoscopia ou aberta a qual foi submetido(a), ainda no centro cirúrgico, não havendo riscos a sua saúde. Caso o(a) senhor(a) sinta algum desconforto relacionado aos procedimentos adotados durante a pesquisa, o senhor(a) pode procurar o pesquisador responsável para que possamos ajudá-lo(a).

Sua participação no estudo é voluntária e, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelos pesquisadores. Caso decida não participar do estudo ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Unirio, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados para esta pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador, podendo ser armazenados em formato digital, sendo preservados o anonimato e a indisponibilidade de qualquer informação que permita a sua identificação em qualquer pesquisa que os utilize.

Se o(a) senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação a pesquisa, por favor telefone para Prof.ª Dra. Célia Regina de Oliveira Garritano, pelo telefone (21) 99988-2814 ou através do email cqarritano@gmail.com.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – UNIRIO/EBSEH. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos. As dúvidas em relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidas pelo telefone (21) 2264-5177, Whatsapp (21) 97138-5971 ou email cephugg@gmail.com, com horário de atendimento de 8:00 as 17:00 horas, de segunda a sexta-feira. O CEP-HUGG se localiza no quarto andar do HUGG, pavilhão hospitalar, acesso pela escada ou elevador ao final do corredor que leva à enfermaria de ortopedia. Endereço: Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. Rua Mariz e Barros, 775, Tijuca, Rio de Janeiro, RJ.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e uma com o senhor(a).

Rio de Janeiro, de de .

Nome/Assinatura

Pesquisador Responsável

Apêndice B – Entrevista Médica

FICHA DE CONTROLE

NOME REGISTRO

IDADE SEXO

DIAGNÓSTICO PRÉ-OPERATÓRIO

COMORBIDADES

TIPO DE CIRURGIA DATA

ANTIBIÓTICO () PROFILÁTICO () TERAPÊUTICO

DROGA USADA ESQUEMA

COMPLICAÇÕES NA CIRURGIA () SIM () NÃO QUAIS

EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

CULTURA DA BILE () AERÓBIOS () ANAERÓBIOS QUAIS

ANTIBIÓTICO PRÉ-OPERATÓRIO () SENSÍVEL () RESISTENTE

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

OBSERVAÇÕES

Anexo A - Aprovação CEP

Você está em: Público > Confirmar Aprovação pelo CAAE ou Parecer

CONFIRMAR APROVAÇÃO PELO CAAE OU PARECER

Informe o número do CAAE ou do Parecer:

Número do CAAE:

63079622.1.0000.5258

Número do Parecer:

5632371

Pesquisar

Esta consulta retorna somente pareceres aprovados. Caso não apresente nenhum resultado, o número do parecer informado não é válido ou não corresponde a um parecer aprovado.

DETALHAMENTO

Título do Projeto de Pesquisa:

AVALIAÇÃO DA CULTURA DE BILE EM PACIENTES SUBMETIDOS A COLECISTECTOMIA

Número do CAAE:

63079622.1.0000.5258

Número do Parecer:

5632371

Quem Assinou o Parecer:

Jorge Francisco da Cunha Pinto

Pesquisador Responsável:

CÉLIA REGINA DE OLIVEIRA GARRITANO

Data Início do Cronograma:

25/08/2022

Data Fim do Cronograma:

20/02/2023

Contato Público:

CÉLIA REGINA DE OLIVEIRA GARRITANO

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gutt C, Schläfer S, Lammert F. The Treatment of Gallstone Disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2020 Feb 28;
2. Möller M, Gustafsson U, Rasmussen F, Persson G, Thorell A. Natural Course vs Interventions to Clear Common Bile Duct Stones. *JAMA Surg.* 2014 Oct 1;149(10):1008.
3. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *The American Journal of Surgery.* 1993 Apr;165(4):399–404.
4. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* 2016 Jul;65(1):146–81.
5. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, Clarke JR, Kinoshian BP, Cabana MD, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med.* 1994 Nov 28;154(22):2573–81.
6. Almeida M. História da laparoscopia. *Acta Urol.* 2002;
7. Alexandre Miranda Duarte, Esperidião José de Macedo Costa. *Perspectivas Atuais em Videolaparoscopia.* Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2001 Jul;
8. Macedo JLS, Henriques CMP. Infecções pós-operatórias por micobactérias de crescimento rápido no Brasil. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.* 2009;
9. Mouret P. From the first laparoscopic cholecystectomy to the frontiers of laparoscopic surgery; the future perspectives. *DigSurg.* 1991;
10. Dubois F, Berthelot G, Levard H. Laparoscopic cholecystectomy: historic perspective and personal experience. *Surg Laparosc Endosc.* 1991;
11. Ansenio-Vegas A, García-Caballero J, Lizan-García M. Risk factors for surgical-wound infection in general surgery: a prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;
12. Illig KA, Schmidt E, Cavanaugh J, Krusch D, Sax HC. Are prophylactic antibiotics required for elective laparoscopic cholecystectomy? *J Am Coll Surg.* 1997;
13. Nichols RL. Surgical infections: prevention and treatment. *Am J Surg.* 1996;
14. Pandolfo G, Breigeiron R, Souza HP. Antibioticoterapia na sepse abdominal. *O doente cirúrgico na UTI-CBMI.* 2002;
15. Deves E, Cunha HM, Breigeiron R, Souza HP. Antibioticoprofilaxia na colecistectomia videolaparoscópica eletiva: estudo prospectivo randomizado e duplo cego. *Rev Col Bras Cir.* 2008;
16. Dan WY, Yang YS, Peng LH, Sun G, Wang ZK. Gastrointestinal microbiome and cholelithiasis: Current status and perspectives. *World J Gastroenterol.* 2023 Mar 14;29(10):1589–601.
17. OLIVEIRA RS de, SILVA P da, QUEIROZ CAS, TERRA-JÚNIOR JA, CREMA E. PREVALENCE OF BACTERIOBILIA IN PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE COLECYSTECTOMY. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo).* 2018 Aug 16;31(3).
18. Mahafzah AM, Daradkeh SS. Profile and predictors of bile infection in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Saudi Med J.* 2009 Aug;30(8):1044–8.

19. Sattar I, Aziz A, Rasul S, Mehmood Z, Khan A. Frequency of infection in cholelithiasis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2007 Jan;17(1):48–50.
20. OLIVEIRA1 RS de, SILVA P da, QUEIROZ CAS, TERRA-JÚNIOR JA, CREMA E. PREVALENCE OF BACTERIOBILIA IN PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE COLECYSTECTOMY. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2018 Aug 16;31(3).
21. Huang XM, Zhang ZJ, Zhang NR, Yu JD, Qian XJ, Zhuo XH, et al. Microbial spectrum and drug resistance of pathogens cultured from gallbladder bile specimens of patients with cholelithiasis: A single-center retrospective study. *World J Gastrointest Surg*. 2022 Dec 27;14(12):1340–9.
22. Ozturk-Engin D, Agalar C, Cag Y, Can FK, Balkan II, Karabay O, et al. Microorganisms isolated from the bile of the patients who have undergone cholecystectomy and their antibiotic resistance pattern: multicenter prospective study. *International Microbiology*. 2022 Jul 2;25(4):759–67.
23. Yun SP, Seo HI. Clinical aspects of bile culture in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Medicine*. 2018 Jun;97(26):e11234.
24. Zhao C, Liu S, Bai X, Song J, Fan Q, Chen J. A Retrospective Study on Bile Culture and Antibiotic Susceptibility Patterns of Patients with Biliary Tract Infections. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2022 Apr 13;2022:1–11.
25. Sugimachi K, Iguchi T, Mano Y, Morita M, Mori M, Toh Y. Significance of bile culture surveillance for postoperative management of pancreatoduodenectomy. *World J Surg Oncol*. 2019 Dec 30;17(1):232.
26. Asukai K, Akita H, Mukai Y, Mikamori M, Hasegawa S, Fujii Y, et al. The utility of bile juice culture analysis for the management of postoperative infection after pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 2023 Apr;173(4):1039–44.
27. Park JW, Lee JK, Lee KT, Lee KH, Sung YK, Kang CI. How to interpret the bile culture results of patients with biliary tract infections. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014 Jun;38(3):300–9.
28. Varshney VK, Sreesanth KS, Kombade SP, Soni SC, Kaur N, Goel AD, et al. Bacterial flora in the bile: Clinical implications and sensitivity pattern from a tertiary care centre. *Indian J Med Microbiol*. 2021 Jan;39(1):30–5.
29. Matyjas T, Kaczka K, Witas H, Płoszaj T, Matyjas K, Pomorski L. Cholelithiasis - always infected? *Pol Przegl Chir*. 2017 Jun 30;89(3):23–6.
30. van Leeuwen PA, Keeman JN, Butzelaar RM, Van den Bogaard AE. Correlation between a positive gallbladder culture and subsequent wound infection after biliary surgery--a retrospective study of 840 patients. *Neth J Surg*. 1985 Dec;37(6):179–82.
31. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Apr 28;2(1):16024.
32. Bergeron E, Doyon T, Manière T, Désilets É. Delay for cholecystectomy after common bile duct clearance with ERCP is just running after recurrent biliary event. *Surg Endosc*. 2023 Dec 19;37(12):9546–55.
33. OLIVEIRA1 RS de, SILVA P da, QUEIROZ CAS, TERRA-JÚNIOR JA, CREMA E. PREVALENCE OF BACTERIOBILIA IN PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE COLECYSTECTOMY. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2018 Aug 16;31(3).

34. Stokes CS, Krawczyk M, Lammert F. Gallstones: Environment, Lifestyle and Genes. *Digestive Diseases*. 2011;29(2):191–201.
35. Unalp-Arida A, Der JS, Ruhl CE. Longitudinal Study of Comorbidities and Clinical Outcomes in Persons with Gallstone Disease Using Electronic Health Records. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2023 Nov 1;
36. AlKhalifah Z, Alzahrani A, Abdu S, Kabbarah A, Kamal O, Althoubaity F. Assessing incidence and risk factors of laparoscopic cholecystectomy complications in Jeddah: a retrospective study. *Annals of Medicine & Surgery*. 2023 Jun;85(6):2749–55.
37. Alexander HC, Bartlett AS, Wells CI, Hannam JA, Moore MR, Poole GH, et al. Reporting of complications after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. *HPB*. 2018 Sep;20(9):786–94.
38. Radunovic M, Lazovic R, Popovic N, Magdelinic M, Bulajic M, Radunovic L, et al. Complications of Laparoscopic Cholecystectomy: Our Experience from a Retrospective Analysis. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016 Nov 9;4(4):641–6.
39. Wolfe BM. Endoscopic Cholecystectomy. *Archives of Surgery*. 1991 Oct 1;126(10):1192.
40. Mannam R, Sankara Narayanan R, Bansal A, Yanamaladoddi VR, Sarvepalli SS, Vemula SL, et al. Laparoscopic Cholecystectomy Versus Open Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: A Literature Review. *Cureus*. 2023 Sep 21;
41. Thapa C, Bajracharya GR, Acharya S, Shrestha N. Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy under General Anaesthesia in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *Journal of Nepal Medical Association*. 2022 Aug 31;60(253):789–92.
42. Rice CP, Vaishnavi KB, Chao C, Jupiter D, Schaeffer AB, Jenson WR, et al. Operative complications and economic outcomes of cholecystectomy for acute cholecystitis. *World J Gastroenterol*. 2019 Dec 28;25(48):6916–27.
43. Darkahi B, Sandblom G, Liljeholm H, Videhult P, Melhus Å, Rasmussen IC. Biliary Microflora in Patients Undergoing Cholecystectomy. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014 Jun;15(3):262–5.
44. Mahafzah AM, Daradkeh SS. Profile and predictors of bile infection in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Saudi Med J*. 2009 Aug;30(8):1044–8.
45. Arias-Avilés M, Tur-Martínez J, Camps-Lasa J, Herrero-Fonollosa È, García-Domingo MI, Cugat-Andorrà E. Usefulness of intraoperative bile culture in patients with acute calculous cholecystitis with previous biliary events: does the postoperative management change? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2024 Jan 20;43(1):133–8.
46. den Hoed PT, Boelhouwer RU, Veen HF, Hop WCJ, Bruining HA. Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery. *Journal of Hospital Infection*. 1998 May;39(1):27–37.
47. Galili O, Eldar S, Matter I, Madi H, Brodsky A, Galis I, et al. The effect of bactibilia on the course and outcome of laparoscopic cholecystectomy. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2008 Sep 28;27(9):797–803.
48. Deves E, Cunha HM, Breigeiron R, Souza HP. Antibioticoprofilaxiana colecistectomia videolaparoscópica eletiva: estudo prospectivo randomizado e duplo cego. *Rev Col Bras Cir*. 2008;
49. Yildiz B, Abbasoglu O, Tirnaksiz B, Hamaloglu E, Ozdemir A, Sayek I. Determinants of postoperative infection after laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology*. 2009;56(91–92):589–92.

50. Turk E, Karagulle E, Serefhanoglu K, Turan H, Moray G. Effect of Cefazolin Prophylaxis on Postoperative Infectious Complications in Elective Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Randomized Study. *Iran Red Crescent Med J*. 2013 Jul 5;15(7):581–6.
51. Sharma N, Garg PK, Hadke NS, Choudhary D. Role of Prophylactic Antibiotics in Laparoscopic Cholecystectomy and Risk Factors for Surgical Site Infection: A Randomized Controlled Trial. *Surg Infect (Larchmt)*. 2010 Aug;11(4):367–70.
52. Shah JN, Maharjan SB, Paudyal S. Routine use of antibiotic prophylaxis in low-risk laparoscopic cholecystectomy is unnecessary: A randomized clinical trial. *Asian J Surg*. 2012 Oct;35(4):136–9.
53. Naqvi MA, Mehraj A, Ejaz R, Mian A. Role of prophylactic antibiotics in low risk elective laparoscopic cholecystectomy: is there a need? *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2013;25(1–2):172–4.
54. Ruangsin S, Laohawiriyakamol S, Sunpaweravong S, Mahattanobon S. The efficacy of cefazolin in reducing surgical site infection in laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc*. 2015 Apr 23;29(4):874–81.
55. PASSOS MAT, PORTARI-FILHO PE. ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN LAPAROSCOPIC CHOLECISTECTOMY: IS IT WORTH DOING? *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2016 Sep;29(3):170–2.